

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

208

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Geneviève-Marcel PERRAULT

Née le 3 juin 1906, à Levallois-Perret (Seine)

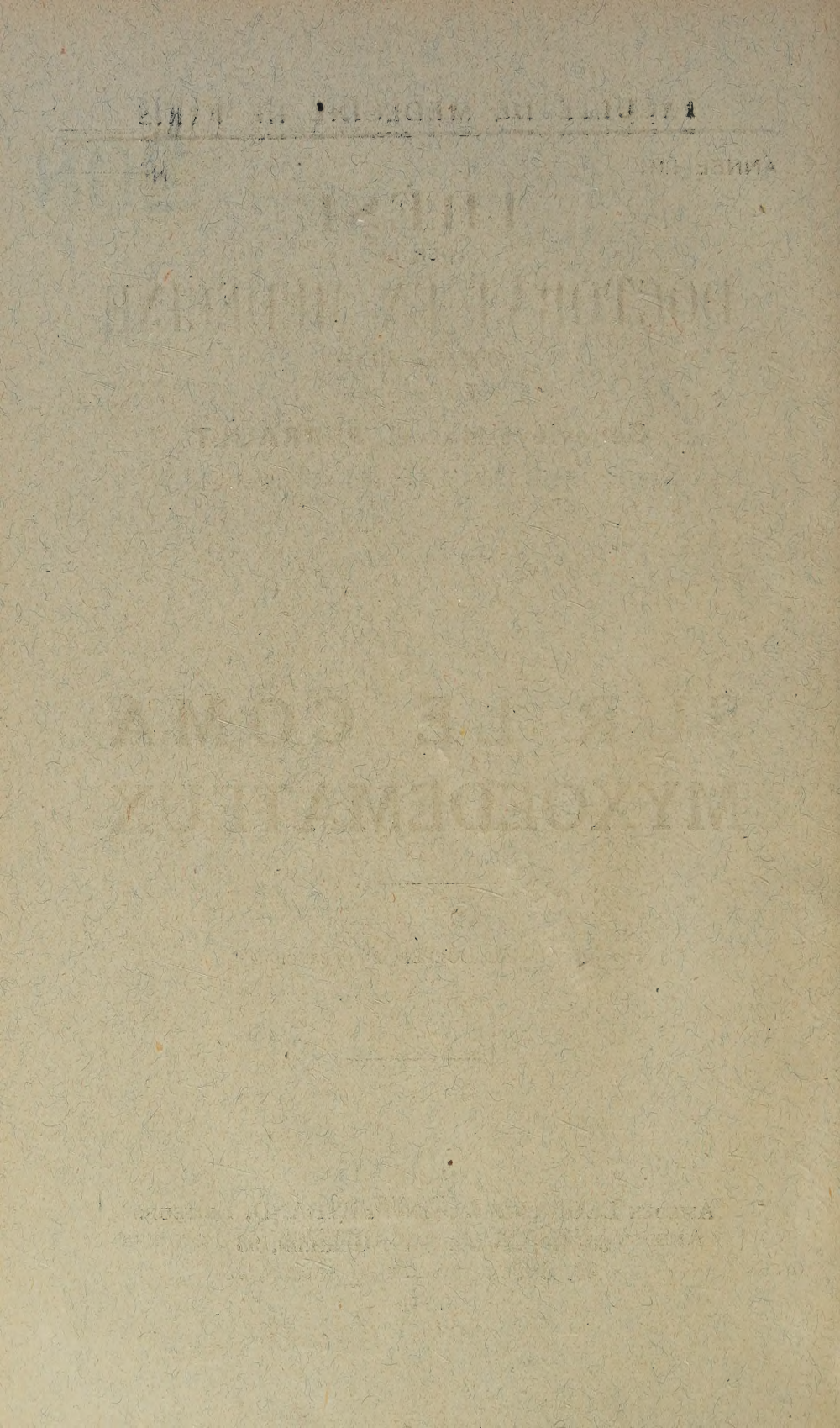
**SUR LE COMA
MYXOEDEMA TEUX**

Président : M. LÖEPER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1941



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Geneviève-Marcel PERRAULT

Née le 3 juin 1906, à Levallois-Perret (Seine)

SUR LE COMA
MYXOEDEMEATEUX

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
Hygiène et clinique de la première enfance	FIESSINGER.
Clinique des maladies des enfants	LOEPER.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	RATHERY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEREBoullet.
Clinique des maladies du système nerveux	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies infectieuses	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique chirurgicale	GOUGEROT.
Clinique ophtalmologique	GUILLAIN.
Clinique urologique	LEMIERRE.
Clinique d'accouchements	CUNÉO.
Clinique gynécologique	GOSSET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	GRÉGOIRE.
Clinique thérapeutique médicale	LENORMANT.
Clinique oto-rhino-laryngologique	VELTER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique propédeutique	COUVELAIRE.
Clinique de la tuberculose	JEANNIN.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LÉVY-SOLAL.
Clinique de cardiologie	MOCQUOT.
Clinique de neuro-chirurgie	OMBRÉDANNE.
Assistance médico-sociale	HARVIER.
Professeurs sans chaire	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	Maurice VILLARET.
	TROISIÈRE.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BEZANÇON (J.). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER . Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD ... Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE
 (Roger) Urologie.
 DELARUE ... Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.). Physique.
 DESOILLE ... Médecine légale.
 DIGONNET .. Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE..... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BREN-
 TANO..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD ... Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{me} GAUTHIER-
 VILLARS ... Anatomie pathologique.
 N... Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOL.. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{me} J. LÉVY.. Pharmacologie.
 MARCHAL ... Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX .. Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET .. Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAIL-
 LIS Pathologie chirurgicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.



III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN.... Anatomie pathologique.

MM.

Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER .. Obstétrique.
 NEVEU-
 LEMAIRE .. Parasitologie.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
BRULÉ.
CATHALA
CHABROL.
CHEVALLIER
DONZELOT.
DUVOIR.
GASTINEL
LAROCHE (G.).
MOREAU
LIAN.
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCO.
CADENAT.
GATELLIER.
DE GAUDART
D'ALLAINES.
FEY.
LEVEUF.
MOULONGUET.
MOURE.
QUÉNU.

Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE.
ME TZGER.
PORTES.
VIGNES.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
N..... Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON MARI

A MES ENFANTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE LOEPER

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIE

Médecin de l'Hôpital Tenon

*Qui nous a accueillie aimablement
dans son service et nous a permis d'utiliser
les documents qui constituent le
point de départ de ce travail.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL PERRAULT

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a inspiré cette thèse.

INTRODUCTION

C'est à l'instigation du docteur Marcel Perrault, médecin des Hôpitaux de Paris, et sous sa direction, que nous consacrons ce travail à l'étude du coma myxœdémateux.

Notre contribution sera essentiellement clinique. Nous rapprocherons des observations antérieures un cas nouveau récemment observé dans le service du docteur Carrié, médecin de l'Hôpital Tenon, que nous tenons à remercier d'avoir bien voulu nous permettre d'utiliser les documents cliniques et biologiques qui ont fait, par ailleurs, l'objet d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

*
**

Le myxœdème est connu depuis un peu plus d'un demi-siècle. Cette connaissance semble à première vue quasi parfaite.

On en connaît en effet la cause immédiate qui est l'absence totale de la fonction thyroïdienne ou, plus souvent, une insuffisance marquée de cette fonction. Le myxœdème est la forme majeure de l'hypothyroïdie.

L'expérimentation chez l'animal, si elle n'a reproduit que très difficilement l'infiltration mucoïde des téguments,

qui constitue un des signes les plus immédiatement frappants de la maladie chronique, a permis de reproduire l'ensemble essentiel des stigmates cliniques et biologiques.

Une expérimentation chirurgicale, involontaire parfois, volontaire en d'autres occurrences (cancers du corps thyroïde, thyroïdectomies totales pour maladie de Basedow, pour asystolie, pour angor pectoris...) a reproduit chez l'homme même l'ensemble parfait de l'affection.

Chez l'animal comme chez l'homme, l'administration de l'extrait thyroïdien ou de l'hormone thyroïdienne — la thyroxine, dont la synthèse est déjà ancienne — permet d'obtenir la régression des symptômes cliniques et biologiques, y compris les altérations du métabolisme de base.

Cependant bien des obscurités subsistent.

L'étiologie des déficiences thyroïdiennes échappe le plus souvent.

Le mécanisme même de production des différents symptômes est à peu près de l'ordre du mystère.

Enfin, la connaissance de formes dissociées, partielles, ou à prédominance sur certains organes, appareils, ou systèmes, a posé des problèmes non encore résolus, même partiellement.

C'est ainsi que l'on ne sait pas très bien pourquoi certains myxœdèmes s'accompagnant surtout d'une anémie assez marquée pour simuler l'anémie pernicieuse, ou de signes rénaux tels que l'allure est d'abord d'une néphropathie, ou de signes cardiaques si importants qu'ils occupent le premier plan clinique.

Il arrive même que le reste des signes d'hypothyroïdie, du moins cliniques, soit si peu important qu'il faut savoir y penser, faute de quoi l'on n'applique pas le seul traite-

ment vraiment utile qui est l'administration des extraits thyroïdiens totaux, ou de l'hormone thyroïdienne, de la thyroxine. De tels faits sont bien connus.

**

A l'encontre, les manifestations nerveuses le sont beaucoup moins.

Certes, il est classique de signaler l'apathie, l'indifférence, les troubles du caractère, souvent à nuance d'irritabilité spéciale, du myxœdémateux.

Mais le chapitre consacré dans les traités aux troubles nerveux du myxœdème est généralement succinct et teinté fortement de scepticisme.

Les constatations anatomiques de Pierre Marie et Tretiakoff semblent bien ne concerner que des faits très particuliers. Ils constitueraient pour Lucien, Parisot et Richard, une simple coïncidence. Cependant, Marinesco, Ramon y Cajal (cité par Sainton) ont, eux aussi, dans certains cas, noté des lésions cellulaires et des *infiltrations de mucine*, au niveau du système nerveux central.

Des manifestations nerveuses, d'ailleurs très disparates, ont été décrites surtout par Soderberg et Lundberg, Bregmann, Kuligowski, en Suède; par Krauss, Brock et Sloane aux U. S. A.; par Mussio-Fournier (de Montévidéo). Ce sont surtout des troubles appartenant à la série cérébelleuse ou thalamo-striée.

Pour Sainton (1), « le lien qui rattache ces observations les unes aux autres est l'amélioration des symptômes

(1) SAINTON. Les formes cliniques de l'Insuffisance thyroïdienne. Leçon faite le 8 mars 1931 et publiée dans *la Semaine des Hôpitaux de Paris*.

SAINTON, SIMONNET, BROUHA. *Endocrinologie*, Paris 1937.

nerveux par l'opothérapie thyroïdienne; il est cependant permis d'avoir un certain scepticisme sur quelques faits publiés... ».

Cependant, le même auteur écrit « qu'il est (donc) légitime de penser que certains troubles des fonctions attribuées au cortex et aux noyaux gris centraux sont la conséquence de l'insuffisance thyroïdienne; mais il importe de soumettre les cas cliniques à une critique sévère et d'éliminer les causes d'erreur tenant à l'action simultanée d'une infection, la syphilis surtout, s'exerçant à la fois sur la glande endocrine et les centres nerveux ».

Marañon (2) admet la localisation nerveuse centrale du myxœdème. Il cite, à l'appui de cette assertion, les cas de parésies transitoires signalés par Mussio-Fournier (3), l'observation d'hémi-parésie brachiale droite qu'il a publiée avec Richet (4), deux observations personnelles « dans lesquelles l'état d'indifférence psychique et affective, typique de ces patients, coïncide avec des accès d'émotivité démesurée, spasmodique, qui rappelle celle des malades bulbaires ». Pour l'auteur, « il est impossible de ne pas songer, dans ces deux cas, à une localisation de la lésion fondamentale de l'hypothyroïdisme dans la région bulbaire ou hypothalamique ».

Mais nul ne parle de coma.

Ces cas de coma myxœdémateux semblent bien être d'une exceptionnelle rareté, puisque, sauf erreurs ou omissions, nous n'avons pu relever, dans la littérature, que

(2) MARAÑON. Localisations extracutanées du myxœdème. *Presse médicale*, 24 septembre 1938, p. 1.417.

(3) MUSSIO-FOURNIER. *Revue de Neurologie*, 1925, I, 910.

(4) RICHET et MARAÑON. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, CXVIII, 293.

les deux cas d'Hertoghe (5), d'ailleurs discutés par Mussio-Fournier, et le cas de Marcel Labbé (6).

Mais il ne s'agit peut-être là que d'une apparence.

Le coma myxœdémateux existe. Il peut constituer pour le myxœdémateux une façon de mourir. Mais aussi, il est accessible au traitement opothérapique ou hormonal. Il en faut donc connaître l'existence, ne fût-ce que du point de vue pratique. De plus, le fait pose des problèmes de pathologie générale dont l'intérêt n'est certes pas négligeable.

Voilà ce qui nous paraît justifier ce modeste travail.

(5). HERTOGHE. Du coma myxœdémateux, *Bull. Ac. Royale de Méd. de Belgique*, 1911, xxv, p. 136.

(6) MARCEL LABBÉ. Coma et myxœdème, *Journal des Praticiens*, 26 janvier 1935, p. 52.

LES FAITS CLINIQUES

Nous relatons quatre observations. Il n'y en a pas d'autres à notre connaissance.

Les deux premières sont de Hertoghe. Nous les donnons résumées.

La troisième est de Marcel Labbé. Nous la donnerons *in extenso*, d'autant qu'elle se rapproche beaucoup de la nôtre par certains points. Et aussi parce qu'elle est beaucoup plus précise, tant du point de vue clinique que du point de vue thérapeutique, que celles de Hertoghe.

Enfin, la quatrième est celle publiée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, par MM. P.-A. Carrié, Marcel Perrault et Jacques S. Bourdin (7).

**

OBSERVATION N° 1 (Hertoghe).

Une femme de 52 ans souffre depuis 8 ans de maux de tête. Elle accuse une certaine baisse de la vue. L'examen oculaire montre de l'atrophie blanche des nerfs optiques. A la suite d'une fatigue importante, elle tombe dans le coma. A ce moment, l'aspect hypothyroïdien (aspect du tégument, épi-

(7) P.-A. CARRIÉ, MARCEL PERRAULT et JACQUES S. BOURDIN. Un nouveau cas de coma myxœdémateux, *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 9 mai 1941.

derme sec et fendillé, système pileux très dégarni) et la notion de myxœdèmes familiaux (frère et sœur myxœdémateux) orientent vers le diagnostic de coma myxœdémateux. Le traitement thyroïdien (doses non précisées) est institué. La malade guérit de son coma et ultérieurement améliore son état myxœdémateux.

OBSERVATION N° 2 (Hertoghe).

Une femme de 62 ans, pesant 96 kilogs, présente depuis longtemps des migraines, de la frilosité, de l'infiltration des téguments. Elle présente des hémorragies importantes. Après une journée de vertiges, coma, pris d'abord, à cause de l'albuminurie, pour un coma brightique. Le traitement thyroïdien, là aussi, fait merveille.

Il est bien évident que ces deux observations sont assez floues et l'on comprend que Mussio-Fournier en ait quelque peu discuté la valeur.

L'auteur, lui, est beaucoup plus enthousiaste et n'hésite pas à conclure que dans le myxœdème, le système nerveux central est touché précocement, même dans les cas légers; qu'il existe un coma hypothyroïdien, dû à l'infiltration des centres nerveux. Il conseille, au point de vue pratique, lorsqu'on se trouvera en présence d'un coma non diabétique, non brightique, ni traumatique, ni hémorragique, de penser à la dysthyroïdie possible et de rechercher les autres signes de la maladie. Le traitement thyroïdien s'impose, mais pas trop rapide, à cause des effets cardiaques possibles (les doses ne sont pas autrement précisées).

*
**

OBSERVATION N° 3 (Marcel Labbé).

Une malade de 62 ans arrive dans le service, il y a six jours, en état de coma complet. Elle ne comprend pas les paroles

qu'on lui adresse, est incapable d'obéir aux ordres donnés et n'essaie même pas d'esquisser des mouvements. Couchée sur le dos complètement inerte, elle a une expression figée, indifférente, la bouche entr'ouverte, les paupières à demi baissées, les muscles du visage tout à fait immobiles. La peau a l'aspect jaunâtre, cireux, elle est sèche, glisse mal sur les plans profonds et présente une infinité de très fins plissements transversaux. Le corps de la malade est volumineux, et ne présente pas les infiltrations arrondies habituelles des myxœdémateuses. L'aspect des poils du corps est particulier; les sourcils sont très raréfiés; les aisselles et le pubis, ainsi que les membres, sont parfaitement glabres; les cheveux sont laineux.

L'attitude du corps est spéciale: les membres sont repliés, très difficiles à mouvoir, ils présentent une raideur, une hypertonicité particulières. La rigidité s'étend à toutes les articulations, on arrive seulement avec difficulté à fléchir les membres. On ne peut pas incliner le cou; si on force ce mouvement, le malade se soulève de tout son corps, comme dans une affection méningée. Depuis quelques jours cette raideur diminue un peu; mais la malade est dans une sorte de catatonie; si on soulève un bras, elle le laisse suspendu en l'air. On constate des réflexes de posture. Les réflexes tendineux fonctionnent bien; au début, la malade présentait aussi le signe de Babinski, qui est devenu intermittent depuis une ponction lombaire et a disparu depuis la thérapie par la thyroxine.

Les urines ont été très difficiles à recueillir, car la malade présentait une rétention complète. Dans les premiers jours, les analyses d'urine étaient complètement négatives, maintenant elles contiennent du pus. L'analyse des selles — également très difficiles à obtenir — a été négative. L'analyse du sang a donné les résultats suivants: le contenu du sang en matières albuminoïdes est de 91 p. 1.000. La proportion de la sérine et des globulines est parfaitement normale: 52 gr. 08 de sérine et 38 gr. 92 de globuline. La cholestérine est de 2 gr. 90 p. 1.000. Le taux de calcium est de 109 milligrammes. La glycémie est normale, mais le taux d'urée sanguine est surélevé (1 gr. 30); la réserve alcaline est de 48 volumes.

L'examen cytologique du sang ne révèle qu'une faible anémie; par ailleurs, il donne des valeurs tout à fait normales.

La température de la malade était fortement abaissée; à son entrée à la clinique, elle était de $34^{\circ} 7$ prise dans le rectum. Maintenant, elle s'est relevée et se maintient autour de $36^{\circ} 9-37^{\circ}$. Le pouls était également ralenti, à 58 par minute, maintenant il est à peu près de 80. La pression artérielle oscille entre 10-7. La respiration était très faible et lente pendant le coma, ne dépassait pas 12 par minute et le débit respiratoire était seulement de 2 litres 7. Le métabolisme basal était de — 36 %.

La question se posait de savoir si les contractures musculaires n'étaient pas déterminées par des affections associées de l'encéphale ou des méninges. La ponction lombaire fournit un liquide céphalo-rachidien parfaitement clair sans aucun élément pathologique, sous une pression légèrement augmentée, où la valeur de l'albumine était de 0 gr. 27.

Immédiatement après l'entrée de la malade dans le service, on a instauré le traitement qui s'imposait: l'administration de thyroxine. Les premiers jours, elle reçut 2 mmgr. par voie buccale, puis également 2 mmgr. injectés en deux piqûres intra-musculaires, dont l'effet fut beaucoup plus marqué. Le coma céda lentement, le pouls, la respiration, la température revinrent petit à petit aux valeurs normales, le métabolisme n'étant que de — 15 %. La malade est maintenant en état de somnolence, de dépression; elle a encore l'expression figée, le visage immobile, mais elle comprend déjà, quoique avec difficulté; sa conscience se rétablit peu à peu.

Ses antécédents ont été reconstitués d'après les dires de ses enfants, qui racontèrent que leur mère, forte mangeuse, obèse et toujours lente dans ses mouvements, a été bien portante jusqu'à l'âge de 46 ans, époque à laquelle elle fit des poussées d'érysipèle facial à répétition, toujours au moment de ses règles. Ces dernières cessèrent bientôt. A partir de ce moment, elle changea insensiblement, devenant encore plus lente et endormie. Cet état dura jusqu'en novembre 1932; à cette époque, elle tomba dans le coma et fut transportée à la

Maison Dubois, où on établit le diagnostic de myxœdème. Des injections de thyroxine rétablirent vite la malade, dont le métabolisme basal n'était pas trop abaissé (— 9 %). Les injections furent bientôt arrêtées, car la malade avait des palpitations et de la tachycardie. On lui recommanda de faire chaque mois une cure de thyroxine, mais elle ne suivait pas ce conseil. Son état empira alors de nouveau et aboutit au commencement de décembre au coma, dans lequel elle fut transportée à la Pitié.

Il est probable qu'au moment de son érysipèle à répétition, la malade faisait une thyroïdite, avec régression de la glande, qui déterminait cet état myxœdémateux.

Après une amélioration passagère, la malade est retombée dans le coma, malgré le traitement thyroïdien; les phénomènes de contracture des membres se sont accentués, et la malade a succombé. L'autopsie a montré, outre un corps thyroïde atrophique et scléreux, une lésion de l'hypophyse, et des lésions de sclérose dans la région sous-thalamique.

En résumé, il s'agit d'un coma myxœdémateux qui paraît bien indiscutable chez une malade ayant présenté le même accident deux ans auparavant.

La baisse très marquée du métabolisme basal notée pendant le cours même du coma, la guérison surtout de l'état comateux par la thyroxine, l'absence de toute autre cause probante, sont les arguments en faveur de ce diagnostic.

L'hyperazotémie légère, peut-être due à une atteinte rénale d'ordre également myxœdémateux, a été tout à fait transitoire et ne paraît pas devoir être retenue comme cause possible du coma.

Les manifestations nerveuses associées parapyramidales, qu'elles soient liées ou non au myxœdème, ne semblent pas non plus jouer un rôle dans la production du coma.

Le signe de Babinski transitoire, ayant disparu après la ponction lombaire qui a donné issue à un liquide, normal

par ailleurs, mais un peu hypertendu, est peut-être en rapport avec un œdème cérébral d'origine myxœdémateuse.

Il faut remarquer enfin que si, deux ans auparavant, alors que l'insuffisance thyroïdienne était moins marquée, le traitement thyroïdinique avait donné un très bon résultat, cette fois-ci, malgré la continuation de la thérapeutique — peut-être à des doses trop modestes, puisque le métabolisme basal était encore très abaissé à la sortie du coma — l'issue fatale est survenue après rechute comateuse.

**

OBSERVATION N° 4 (Carrié, Perrault et Bourdin)

M^{me} Land... Armande, âgée de 62 ans, sans profession, entre dans le service le 3 octobre 1940, pour « douleurs lombaires diffuses et fatigue générale marquée ».

En réalité, l'examen clinique montre l'existence d'un myxœdème évident. L'histoire en débute plus de trente ans auparavant.

Vers l'âge de 32 ans, sans cause apparente, alors qu'elle avait jusqu'ici été normalement réglée et qu'elle avait présenté, à 26 ans, une grossesse normale, cette femme cesse d'être réglée. Des palpitations, des bouffées de chaleur, accompagnent la disparition des époques, puis ces troubles s'estompent.

Par contre, apparaissent alors des troubles vertigineux, des crises de vomissements, de diarrhée, et s'installent progressivement la pâleur, l'apathie, la frilosité, tandis que l'habitus général verse dans l'aspect myxœdémateux franc, sans toutefois réaliser le grand myxœdème.

En novembre 1935, la malade est observée dans le service du Dr May (que nous remercions de bien avoir voulu nous communiquer les renseignements qui suivent). A ce moment :

— l'aspect clinique est celui d'un myxœdème typique, mais relativement léger;

— le pouls est à 52, la tension artérielle à 14, 5-8;

— le métabolisme basal est à — 25 %.

— la formule hémoleucocytaire donne les résultats suivants :

Globules rouges : 3.090.000

Globules blancs : 5.200 (dont polynucléaires 39 %);

— la cholestérolémie est à 2 gr. 16,

— la protidémie à 84 gr., la sérinémie à 59 gr. 70, la globulinémie à 24 gr. 30, le rapport S/G à 2,45.

La malade est traitée par l'extrait thyroïdien (0 gr. 15 par jour). En cours de traitement, elle se plaint d'insomnies fréquentes, de fourmillements dans les membres, de nausées, de bouffées de chaleur. Les résultats cliniques paraissent satisfaisants.

En janvier 1936 :

— le métabolisme basal est à + 4 %,

— la cholestérolémie à 1 gr. 50,

— la protidémie à 69 gr. 75, la sérinémie à 42 gr. 30, la globulinémie à 27 gr. 45, le rapport S/G à 1,54.

En mai 1938, la malade revient dans le service du Dr May, présentant une *hémiplégie droite* ayant débuté brusquement par un vertige, suivi de chute et de perte de connaissance. Le pouls est à 60, la tension artérielle à 7, 5-4. L'état myxœdémateux est cliniquement patent.

La rachicentèse montre un liquide céphalo-rachidien clair, dans lequel :

— l'albumine est à 0 gr. 50,

— la glycose à 0 gr. 55,

— les éléments cellulaires au nombre de 0,6 par mm³.

L'hémiplégie régresse en quelques jours, complètement, sans séquelles. On note cependant la persistance d'une hyporéflexie tendineuse, bilatérale et symétrique. A ce moment, le pouls est à 44, la tension artérielle à 10-6.

Le métabolisme basal est à — 29 %.

L'électrocardiogramme montre une bradycardie sinusale, la négativité de T1, l'aplatissement de T2 et T3.

Les réactions sérologiques de la syphilis sont *négatives*.

On reprend le traitement par l'extrait thyroïdien (0 gr. 15 par jour).

En juillet 1938, amélioration clinique manifeste. Le pouls est à 76, la tension artérielle à 13-7. L'électrocardiogramme montre une légère atypie du complexe ventriculaire, un T2 aplati. Le métabolisme basal est à + 8 %.

En octobre 1940, à son entrée dans notre service, l'état myxœdémateux est patent. La peau est lisse, sèche, luisante, dure au toucher, infiltrée modérément. Le faciès est cireux, avec des taches rouges aux pommettes. Les ongles sont cassants. Les poils pubiens et axillaires ont presque complètement disparu; les sourcils sont très clairsemés, surtout à la partie externe; les cheveux rares, secs, cassants.

Le corps thyroïde ne peut être palpé.

Les troubles psychiques sont évidents : indifférence, apathie, voix monocorde, fatigabilité intellectuelle très marquée.

L'examen neurologique ne montre pas trace de l'hémiplégie de 1938. Les réflexes tendineux sont généralement faibles, de façon bilatérale et symétrique. Les deux cutanés plantaires se font en flexion. Les réflexes pupillaires sont normaux.

Le cœur est régulier, mais mou et sourd. Il bat à 45. La tension artérielle est à 17-8. On note des troubles vasomoteurs à type d'acrocyanose. L'électrocardiogramme montre une bradycardie sinusale, du bas voltage, l'aplatissement de T dans les trois dérivations.

La frilosité est extrême, la température centrale à 36°.

Les urines, émises en quantité normale, ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le métabolisme basal est à — 8 %.

La formule hémoleucocytaire donne les résultats suivants:

globules rouges : 2.760.000

globules blancs : 2.800 (dont 62 % de polynucléaires).

La cholestérolémie est à 2 gr. 60.

La protidémie à 72 gr. 60, la sérinémie à 63 gr. 96, la globulinémie à 8 gr. 64, le rapport S/G à 7,4.

L'urée sanguine est à 0 gr. 35, la glycémie à 0 gr. 87, la réserve alcaline à 68 vol. 5. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le tubage gastrique, après épreuve à l'histamine, montre une hypochlorhydrie et une hypoacidité totale manifestes.

On institue le traitement par l'extrait thyroïdien (0 gr. 10 par jour) et les extraits hépatiques injectables (Ficarmone : 2 ampoules par jour).

Le 15 novembre 1940, le métabolisme basal est à 0 %,
le cholestérol à 1 gr. 50,
la protidémie à 74 gr., la sérinémie à 43 gr. 84, la globulinémie à 30 gr. 16, le rapport S/G à 1,45.

L'anémie persiste,

globules rouges : 2.450.000 (valeur globulaire, 1,63),
globules blancs : 2.400 (dont 38 % de polynucléaires neutrophiles et 6 % d'éosinophiles).

Le 20 novembre 1940, sans raison apparente, la température tombe à 35. Le pouls est à 44, la tension artérielle à 11, 5-6. L'abattement est marqué. Cet état dure jusqu'au début de décembre.

Dans les premiers jours de décembre, on note, à l'auscultation, des bouffées de râles fins à la base gauche et des râles de bronchite disséminés dans toute l'étendue des champs respiratoires. La température est irrégulière, s'élevant, et atteignant jusqu'à 39°2. La malade entre alors dans un état d'abattement extrême. Elle est subcomateuse, ne répondant que très mal aux excitations extérieures, difficile à nourrir.

Traitement : tout en continuant l'extrait thyroïdien à la dose antérieure (0 gr. 15), on administra du Dagénan, de la digitaline, de l'extrait surrénal, du sérum glucosé à hautes doses.

Alors, les râles bulleux fins de la base gauche disparaissent, mais il en apparaît de nouveaux à droite, tandis que la

fièvre reprend. Rapidement cependant la température revient aux environs de 37 où elle se maintient avec quelque irrégularité.

Mais, par ailleurs, *l'état général s'aggrave et le coma se complète*. La malade est immobile dans le décubitus dorsal, ne réagissant plus à aucune sollicitation. L'alimentation est devenue totalement impossible. Il s'agit d'un coma sans aucun signe de localisation neurologique. Des escarres apparaissent. La situation semble désespérée.

Cependant, on augmente la dose d'extrait thyroïdien, administrée par voie parentérale. On passe rapidement de 0 gr. 15 à 1 gr. 10 par 24 heures en quatre injections également espacées. *L'amélioration se fait sentir dès qu'on arrive à 0 gr. 80*, dose administrée le cinquième jour, après quatre jours à 0 gr. 50.

La malade sort progressivement, *mais assez vite*, de son état comateux. Elle parle, répond aux questions, recommence à s'alimenter. Les escarres guérissent. Il semble qu'on soit revenu à l'état habituel. Cependant, des vomissements fréquents déterminent à continuer l'administration parentérale de l'extrait thyroïdien, à la dose quotidienne de 1 gramme.

Il y a eu, en résumé, après une période d'une dizaine de jours de subcoma de plus en plus marqué, environ 6 jours de coma complet.

Le 6 janvier 1941, nouvelle poussée thermique à 40, râles de bronchite disséminés.

Le 19 janvier, amélioration apparente de l'état pulmonaire, chute de la fièvre, mais reprise de l'état comateux, toutefois moins marqué que la première fois.

Le métabolisme basal, pratiqué en plein subcoma, le 20 janvier 1941, est à — 26 %.

Malgré le renforcement de la thérapeutique thyroïdienne (2 grammes par 24 heures), le coma s'aggrave et la malade meurt dans le collapsus le 25 janvier 1941.

L'autopsie montre un encéphale et une hypophyse d'aspect macroscopiquement normal. Le cœur est petit. Les reins, les

surrénales, sont d'aspect normal. Les poumons ne montrent que des lésions très banales de congestion terminale, sans foyers nets. Le corps thyroïde est complètement atrophie.

**

Ainsi, les auteurs ont observé chez une myxœdémateuse avérée, et de longue date, un coma complet, sans signes neurologiques associés, qu'aucune cause lésionnelle neurologique, aucune infection ou intoxication surajoutée au myxœdème, ne leur a paru expliquer.

Cette carence de toute autre cause pathogène, la curabilité par la médication thyroïdienne spécifique, voilà les deux arguments qui leur ont fait porter le diagnostic de *coma myxœdémateux*.

Rappelons les points saillants de l'observation :

1° Apparition du coma à l'occasion d'une infection respiratoire aiguë et fébrile.

2° Longueur et profondeur de l'état comateux. Il ne s'est pas agi simplement d'une banale torpeur myxœdémateuse, mais d'un coma profond et complet ayant duré six jours, après une période de subcoma progressivement accru de dix jours.

3° Cet état comateux n'a cédé qu'à la médication spécifique thyroïdienne, sous forme d'extrait injectable.

4° Il faut insister sur l'importance tout à fait inhabituelle des doses nécessaires : alors qu'avant l'agression infectieuse, cette myxœdémateuse était équilibrée (avec un métabolisme basal normal ou subnormal), avec 0 gr. 15 d'extrait thyroïdien par jour, il a fallu augmenter considérablement la quantité administrée. L'amélioration s'est

produite seulement à 0 gr. 80. On a dû atteindre 1 gr. 10 et continuer à 1 gr. par jour pendant plus de quinze jours. Or, une nouvelle agression infectieuse s'étant produite, la rechute n'a pu être évitée. Le métabolisme basal mesuré à cette époque est à — 26 % malgré les doses considérables d'extrait thyroïdien administrées les jours précédents. Cette rechute a abouti à l'issue fatale, malgré l'administration de doses plus fortes encore, jusqu'à *deux grammes d'extrait par jour*, tout se passant comme si on se trouvait en présence cette fois de phénomènes « irréversibles », par analogie à ce que l'on a décrit sous le nom de « stade irréversible » des carences vitaminiques.

Rappelons enfin l'hémiplégie transitoire de 1938 qui semble bien devoir être imputée, comme le coma, au myxœdème.

**

La réalité du coma myxœdémateux ne nous paraît pas discutable. Est-il aussi rare que semblerait l'indiquer le nombre infime des cas publiés? Nous ne le pensons pas.

Il est suggestif en effet de constater que la malade de Marcel Labbé avait, en 1932, présenté déjà un épisode de coma, curable par le traitement thyroxinien. Le cas n'avait pas été publié. Sans doute, d'autres faits semblables ont pu demeurer dans un injuste oubli.

D'un autre côté, il est possible que, son existence n'étant pas présente à l'esprit du médecin, le coma myxœdémateux ait pu, assez souvent, ne pas être diagnostiqué, même en cas de myxœdème avéré, et qu'on ait invoqué des raisons plus ou moins plausibles pour expliquer le coma dans le cas considéré.

Il nous paraît donc opportun d'esquisser les critères diagnostiques du coma myxœdémateux. Puis, nous évoquerons rapidement les principales hypothèses pathogéniques que l'on peut soulever pour en expliquer la survenue. Enfin, nous conclurons par quelques vues générales sur la thérapeutique qu'il convient de lui opposer. .

CRITERES DIAGNOSTIQUES. HYPOTHESES PATHOGENIQUES

Ce n'est pas tant dans les caractères mêmes du coma qu'il faut chercher les éléments du diagnostic positif. Il s'agit d'un coma sans grand signe particulier, qui ressemble si l'on veut à un coma toxique.

Des signes neurologiques peuvent coexister comme dans le cas de Marcel Labbé où l'on notait, d'une part, un signe de Babinski transitoire, d'autre part un syndrome parapyramidal tout à fait contingent.

La respiration est superficielle, ni ample comme dans le coma acidotique, ni de rythme spécial comme dans le coma urémique. Marcel Labbé insiste sur sa lenteur et sur la diminution importante du débit respiratoire.

La température est plutôt dans la zone de l'hypothermie, le pouls ralenti, la tension artérielle basse. Il n'y a rien de très absolu dans ces trois propositions.

La réserve alcaline est normale ou peu abaissée.

L'urée sanguine peut être quelque peu élevée (cas de Marcel Labbé), mais pas dans la proportion habituelle au coma azotémique. Une malade de Hertoghe avait de l'albu-

minurie. Ces deux symptômes, d'ailleurs, s'ils peuvent relever du myxœdème, sont contingents par rapport au coma.

Le liquide céphalo-rachidien est normal ou subnormal : légère augmentation de l'albuminorachie dans l'observation 4, légère augmentation de la pression dans l'observation 3.

*
**

En réalité, le diagnostic se fonde essentiellement sur les deux points suivants :

1° Il s'agit d'un coma chez un myxœdémateux et aucune autre cause, soit intercurrente, soit liée au myxœdème, ne peut l'expliquer;

2° Le traitement par l'extrait thyroïdien, ou l'hormone thyroïdienne, est capable de le faire cesser.

*
**

Le diagnostic de coma ne souffre aucune difficulté.

Celui de myxœdème pourrait en présenter davantage. Cependant, l'aspect clinique; éventuellement la mesure du métabolisme basal, qui s'est montré très abaissé dans le cas de Marcel Labbé (— 36 %) et dans celui de Carrié, Perrault et Bourdin (— 26 %); le dosage du cholestérol sanguin, doivent permettre un diagnostic correct et d'éviter l'erreur grossière avec une néphrite chronique ou une anémie grave d'une autre origine.

Mais il est bien évident qu'un coma chez un myxœdémateux peut être dû à une cause intercurrente : infec-

tieuse ou toxique par exemple; ou vasculaire cérébrale, d'autant que les lésions artérielles ne sont pas rares au cours du myxœdème. Il faut savoir penser à ces diverses éventualités.

Enfin, on peut concevoir que le coma soit d'*origine myxœdémateuse* mais non directement lié au myxœdème. Il pourrait s'agir par exemple d'un coma urémique secondaire à une lésion rénale d'origine myxœdémateuse. Nous ne croyons d'ailleurs pas que l'éventualité en soit fréquente et, à notre connaissance, le fait n'a pas été signalé.

En réalité, ces difficultés sont plus livresques que réelles.

**

La guérison sous l'influence de l'opothérapie, ou de l'hormonothérapie thyroïdienne, est, tout de même, le maître argument en faveur de l'origine hypothyroïdienne d'un accident survenant chez un myxœdémateux. Encore faut-il que cette guérison soit rapide, tout au moins de l'ordre de rapidité avec laquelle on voit s'améliorer les symptômes banaux du myxœdème quand on instaure un traitement correct.

D'un autre côté, cette épreuve thérapeutique ne prend toute sa valeur que si elle est pratiquée avec une vigueur suffisante.

Si, en effet, dans l'observation 4, les doses d'extrait thyroïdien n'avaient été considérablement augmentées, le diagnostic serait demeuré flottant ou du moins fort douteux. En effet, à 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 50 même, il n'a pas d'amélioration. A 0 gr. 80, l'amélioration s'annonce. On peut (et on doit) monter bien davantage. La malade a

supporté sans aucun trouble, et en en retirant (momentanément du moins) grand bénéfice, des doses de 1 gramme à 1 gr. 10 par jour pendant plusieurs jours de suite.

On ne peut fixer de chiffres précis. Mais il semble bien que pour que se produise le coma myxœdémateux, il faut que soit réalisé un déficit considérable en produits thyroïdiens. Ce déficit doit être comblé, et rapidement comblé, par la thérapeutique. Nous y reviendrons plus loin.

■
**

Nous ne nous perdrons pas dans le jeu stérile des *hypo-thèses pathogéniques*.

Indiquons simplement qu'on peut transposer là ce qu'on a invoqué pour l'explication des accidents cardiaques du myxœdème :

- infiltration, par la mucine, des centres nerveux;
- œdème cérébral;
- dysfonctionnement par défaut d'un produit spécifique;
- intoxication par une substance susceptible de prendre naissance dans les états d'hypothyroïdie.

Les deux premières théories semblent le plus simples et le plus plausibles.

Dans certaines recherches anatomiques, la mucine a été décelée dans le système nerveux central.

Quant à l'œdème cérébral, il a été constaté expérimentalement chez l'animal éthyroïdé (Mussio-Fournier).

Cette théorie de l'œdématisation encéphalique nous paraît le plus vraisemblable. Elle serait susceptible d'être prouvée, le cas échéant, peut-être, d'une part par la

mesure de la pression rachidienne (quoique le parallélisme soit loin d'être constant), d'autre part par l'examen du fond d'œil.

Enfin, peut-être l'électroencéphalographie pourrait-elle donner des renseignements utiles? Il s'agit là d'une technique encore balbutiante. Toujours est-il que, dans le myxœdème banal, les résultats ne s'éloignent, d'après Guillain, Ivan Bertrand, Jean Delay et M^{lle} Guillain (8), que fort peu du type normal (diminution d'amplitude des ondes).

Il est impossible à l'heure actuelle de choisir entre les différentes hypothèses. Il est admissible qu'elles ne soient pas exclusives les unes des autres.

De toute sorte, le plus certain est la déficience thyroïdienne importante, le plus difficile à expliquer la raison de la localisation neurologique centrale des accidents, d'autant que cette localisation est, somme toute, dans l'ensemble, d'apparence peu fréquente.

Pourquoi aussi, brusquement, la situation s'aggrave-t-elle? Il est souvent difficile de répondre, qu'il s'agisse de n'importe quel accident du myxœdème.

Marcel Labbé pense que l'érysipèle récidivant de sa patiente a pu déterminer des poussées successives d'hypothyroïdie. Hertoghe incriminait la fatigue. Carrié et ses collaborateurs signalent la coïncidence d'une infection respiratoire aiguë et de l'installation du coma, comme si le déficit thyroïdien s'était brusquement aggravé à la faveur de l'agression infectieuse.

(8) G. GUILLAIN, I. BERTRAND, J. DELAY et Mlle GUILLAIN. Les anomalies de l'électroencéphalogramme dans le myxœdème, *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1938, p. 1.610.

A l'appui de cette opinion il nous paraît intéressant de signaler que nous avons pu observer récemment, dans le service de M. le docteur Carrié, une autre myxœdémateuse, banale, équilibrée avec des doses minimales d'extrait thyroïdien qui, elle aussi, à l'occasion d'une pneumonie, semble ou avoir accru ses besoins d'hormone thyroïdienne, ou avoir consommé ses réserves de cette hormone.

Toujours est-il que cette femme présenta brusquement des accidents de collapsus cardio-vasculaire. Les médications habituelles ne donnaient rien. La mort paraissait imminente. L'injection de 1 gramme d'extrait thyroïdien, dont la moitié par voie veineuse, fait cesser les accidents. La dose de 1 gramme par jour fut continuée les jours suivants sans incidents.

Or, on sait bien que, dès que l'on dépasse la dose utile, les petits signes d'intolérance au traitement se manifestent, ce qui rend parfois difficile le maniement de la drogue.

Quand un sujet reçoit « sans broncher » une certaine dose d'extrait thyroïdien, c'est qu'il a besoin au moins de cette dose et souvent de beaucoup plus.

Tout en allant selon la progressivité désirable, il y a généralement lieu, pour atteindre la dose utile, d'aller jusqu'aux frontières de l'intoxication.

Qu'on se souvienne que la malade de l'observation 4, tandis qu'elle était à un stade de myxœdème banal et relativement léger, supportait assez mal 0 gr. 15 d'extrait thyroïdien. Or, elle a pu recevoir, pour son plus grand bien et sans incidents, pendant des jours, 1 gramme par jour.

Dose cependant insuffisante pour reconstituer les réserves utiles puisque la rechute comateuse n'a pas été

évitée, à l'occasion du premier incident infectieux intercurrent, et que le métabolisme était demeuré très bas, à — 26 % (alors qu'en myxœdème habituel, commun, quelques jours de traitement à 0 gr. 10 par jour avaient suffi pour ramener le métabolisme à la normale et rétablir l'équilibre hormonal).

CONDUITE ET MOYENS DU TRAITEMENT

Il n'est pas besoin d'insister sur l'utilité des soins d'hygiène habituels au cours de tout coma.

Pas besoin non plus d'indiquer la nécessité, au cas d'impossibilité absolue de l'alimentation et surtout en ce qui concerne les liquides, d'assurer l'hydratation de l'organisme par l'administration de sérum artificiel, de préférence par voie parentérale plutôt que par la voie rectale.

Ce sérum sera de préférence, nous semble-t-il, sucré plutôt que salé. Mais, on peut alterner et user si l'on veut de sérum mixte, salé-sucré.

L'existence d'une atteinte rénale associée pourrait, selon sa nature, contre-indiquer ou au contraire indiquer la rechloruration.

Les toniques habituels, dont le camphre et ses succédanés, sont le type, pourront être dispensés assez largement.

Quelques indications particulières peuvent, selon les cas, se poser : extraits surrénaux injectables ou hormone corticale, extraits antianémiques, tonicardiaques...

**

Mais il est bien évident que l'indication majeure est d'administrer, à *doses suffisantes*, de l'extrait thyroïdien ou de la thyroxine.

A. - L'extrait thyroïdien.

Il donne de remarquables résultats dans le traitement des états myxœdémateux (et hypothyroïdiens en général). Il est actif par voie buccale, sous forme de cachets, de comprimés, ou d'extraits liquides. C'est généralement ainsi qu'on l'emploie.

Au cas de coma, on aura avantage, même si l'absorption digestive est encore possible, à user de la voie parentérale.

La voie sous-cutanée, la voie intra-musculaire, seront utilisées comme voies habituelles, qu'on injecte l'extrait seul ou dilué dans du sérum.

Mais il nous semble que la voie veineuse présente le grand avantage d'une résorption et d'une action plus rapide. On pourra l'associer aux autres voies.

Il est possible d'injecter l'extrait sous un faible volume mais la méthode n'est pas sans brutalité.

Il vaut sans doute mieux recourir à la perfusion lente, soit avec le banal goutte à goutte de Murphy, soit avec des appareils plus perfectionnés comme celui de Bénard et Sallet.

Cette technique permet d'associer au sérum glucosé, non seulement l'extrait thyroïdien, mais aussi éventuellement d'autres drogues à action synergique (aneurine par exemple, adrénaline) ou relevant d'indications annexes : ouabaïne, analeptiques cardio-vasculaires, etc...

Il est difficile de fixer la dose utile. Il nous paraît qu'elle doive, en règle, être très forte, puisqu'il s'agit de cas, où, quelle qu'en soit la raison, tout se passe comme si le déficit en hormone thyroïdienne était considérable et la glande incapable de la moindre réaction.

Cette dose forte — *qui ne connaît de limites que celles du succès thérapeutique* — il faut l'atteindre vite. Aussi

bien s'agit-il de la souffrance du tissu nerveux central et l'on sait parfaitement que c'est l'un de ceux qui supporte le moins bien les troubles circulatoires et humoraux qui en perturbent le fonctionnement et la nutrition.

Il ne faut donc pas laisser le temps à des troubles, au début d'ordre fonctionnel, de devenir « irréversibles » et influençables par la thérapeutique spécifique, à la façon dont les « carences irréversibles » (Mouriquand) n'obéissent plus à la vitaminothérapie la plus spécifique et la plus massive.

Rappelons, à titre d'indication, que la dose de 1 gramme par jour a permis à la malade de l'observation 4 de sortir du coma. *Elle n'a pas suffi pour éviter la rechute et ramener le métabolisme basal à la normale.*

Il semble évident d'ailleurs qu'il ne faille pas, si tant est que l'on désire une amélioration solide et durable, se contenter d'une amélioration purement clinique. Il faut arriver à la correction (et même sans doute à une hypercorrection) des troubles humoraux et du métabolisme basal.

Les petits signes classiques d'intolérance au traitement ne nous paraissent pas à craindre. Il nous semble même qu'il faut presque les rechercher. Ils ne se produisent que lorsqu'on dépasse la dose utile dans le cas considéré. Cette dose utile peut aussi bien être de 2 grammes que de 0 gr. 20 ou même moins.

B. - La thyroxine.

Elle constitue également une excellente thérapeutique des états d'insuffisance thyroïdienne. Tout ce que nous avons dit plus haut peut s'appliquer à la thyroxine, dont on peut admettre en gros que 1 milligramme correspond à 0 gr. 20 d'extrait thyroïdien. Cependant, de nombreux au-

teurs pensent que l'extrait glandulaire a des actions plus complexes que celle de la thyroxine, qui n'est peut-être pas la seule hormone thyroïdienne.

D'ailleurs, rien n'empêche d'instituer un traitement mixte par la thyroxine et l'extrait glandulaire associés.

C. - Médications adjuvantes.

En dehors de celles que nous avons citées plus haut, il pourrait être théoriquement indiqué d'administrer largement, par voie parentérale et même veineuse, de la vitamine B₁ (chlorhydrate d'aneurine) dont on connaît le rôle synergique de l'hormone thyroïdienne et le rôle protecteur vis-à-vis des tissus nerveux, par son intervention dans le mécanisme de la glycolyse.

On peut également se demander s'il n'y aurait pas lieu, surtout au cas de traitement prolongé par de grosses doses d'extrait thyroïdien ou de thyroxine, d'administrer des doses légères d'insuline, en renforçant au besoin l'apport glucidique, pour tamponner l'action déglycogénante hépatique que l'on prête aux produits thyroïdiens.

D. - Un cas particulier.

Une difficulté importante dans la mise en œuvre d'un traitement massif pourrait venir d'une localisation cardiaque associée. Tous les auteurs insistent, en effet, sur la nécessité, dans ce cas, d'augmenter les doses avec la plus grande prudence. Il nous semble cependant que, le cas échéant, la protection des cardio-toniques, de l'aneurine, des extraits corticaux, et surtout peut-être la technique de la perfusion *très lente*, permettraient d'agir suffisamment fort et suffisamment vite, sans se départir de la prudence nécessaire.

*
**

Certes, le pronostic dépend de deux données : la gravité du cas offert à l'acte thérapeutique ; la vigueur même de cette thérapeutique.

La gravité du coma myxœdémateux semble *a priori* très grande. Il peut parfaitement être une occasion de mourir pour le myxœdémateux. Mais il y a sûrement des nuances dans cette gravité. Les deux malades d'Hertoghe semblent avoir guéri assez facilement. La malade de Marcel Labbé avait eu une première attaque deux ans auparavant. Elle en avait guéri à relativement peu de frais.

C'est donc cette possibilité de guérison que doit garder en l'esprit le médecin. Elle lui impose un diagnostic rapide, et la mise en œuvre d'un traitement correct, c'est-à-dire à doses nécessaires et suffisantes. Nous nous sommes déjà expliquée sur les critères théoriques qu'on semble en droit d'appliquer à l'appréciation de la thérapeutique.

CONCLUSIONS

I. - Les cas de coma myxœdémateux semblent d'une exceptionnelle rareté, puisque le cas qui a servi de prétexte à ce travail semble bien n'être que le quatrième cas publié, les deux premiers étant ceux de Hertoghe, en 1911, et le troisième celui de Marcel Labbé, en 1935.

II. - Si les observations de Hertoghe sont assez peu précises et ont pu être discutées, l'observation de Marcel Labbé et celle que nous rapportons ne paraissent pas contestables. Le coma myxœdémateux existe. Nous inclinons à penser que sa rareté est moins réelle qu'apparente. Il importe d'en connaître l'existence, car, s'il est susceptible d'être mortel, il est accessible à une thérapeutique adéquate et peut guérir. L'urgence du traitement implique celle du diagnostic.

III. - Le coma myxœdémateux ne présente pas, en tant que coma, de caractères spécifiques. Il s'agit, cliniquement, d'un diagnostic d'exclusion. C'est un coma chez un myxœdémateux alors qu'aucune autre cause, soit intercurrente, soit liée au myxœdème, n'est susceptible de l'expliquer. Le traitement, convenablement institué, par l'extrait thyroïdien ou la thyroxine, est capable de le faire cesser.

Ce dernier argument est évidemment l'argument crucial.

Quant à son mécanisme pathogénique, on ne peut actuellement que formuler des hypothèses.

IV. - L'indication thérapeutique majeure est d'administrer, à doses nécessaires et suffisantes, l'extrait thyroïdien ou la thyroxine, et, sans doute, de préférence le premier.

Il faut aller *vite*, pour ne pas prolonger la souffrance des centres nerveux et risquer l'installation de lésions cellulaires irréversibles.

Il faut employer de *grosses doses*, telles qu'elles déterminent non seulement l'amélioration clinique, mais aussi la correction aussi complète que possible des signes biologiques et du métabolisme basal.

La perfusion veineuse lente semble, théoriquement, très intéressante, permettant à la fois d'agir avec vigueur et précaution.

La thérapeutique associée pourra être synergique de l'opothérapie ou de l'hormonothérapie thyroïdiennes (vitamine B₁ ou aneurine), ou correctrice des accidents associés, cardio-vasculaires, anémiques, rénaux.

Les règles hygiéniques habituelles, au cours de tout coma, ne seront, bien entendu, pas négligées.

VU : *Le Doyen*,
A. BAUDOUIN.

VU : *Le Président de Thèse*,
M. LOEPER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
chargé des fonctions de Recteur
de l'Académie de Paris,
MAURAIN.

